

DOI: 10.15690/pf.v14i6.1833

А.В. Рудакова<sup>1, 2</sup>, С.М. Харит<sup>1</sup>, А.Т. Подколзин<sup>3</sup>, А.Н. Усков<sup>1</sup>, Ю.В. Лобзин<sup>1, 4</sup><sup>1</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup> Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>3</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация<sup>4</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

# Оценка эффективности затрат на вакцинацию детей 5-валентной вакциной против ротавирусной инфекции в Российской Федерации

## Контактная информация:

Рудакова Алла Всеволодовна, доктор фармакологических наук, профессор, старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи ДНКЦ инфекционных болезней ФМБА, профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А, тел.: +7 (812) 499-39-00, e-mail: rudakova\_a@mail.ru

Статья поступила: 18.12.2017 г., принята к печати: 25.12.2017 г.

Инфицирование ротавирусами — наиболее распространенная причина заболеваемости кишечными инфекциями у детей в возрасте до 5 лет. Самой эффективной профилактикой, существенно снижающей заболеваемость, является вакцинация против ротавирусной инфекции (РВИ). **Цель исследования** — оценка эффективности затрат на массовую вакцинацию детей 5-валентной вакциной против РВИ в Российской Федерации. **Методы.** Оценка осуществлялась с помощью моделирования на основе опубликованных данных по эффективности вакцины и эпидемиологических показателей по РФ. В базовом варианте анализ проводили с позиции общества в целом. При проведении анализа чувствительности оценивали также эффективность затрат с позиции системы здравоохранения. Оценка осуществляли на период дожития вакцинированных детей. Затраты на терапию РВИ соответствовали тарифам системы обязательного медицинского страхования по Санкт-Петербургу на 2017 г. Цена 1 дозы вакцины при расчете составляла 1450 руб. Затраты и продолжительность жизни с учетом качества дисконтировали на 3,5% в год. **Результаты.** С учетом принятых допущений массовая вакцинация позволит предупредить в вакцинированной популяции в среднем 4675 случаев амбулаторной РВИ и 1732 случая РВИ, требующей госпитализации, в расчете на 100 тыс. детей первого года жизни при охвате 90%, в невакцинированной популяции — 4128 и 1212 случаев соответственно. Прогнозируемый объем предотвращенных затрат в целом — 2,94 тыс. руб. в расчете на 1 ребенка (54% — в вакцинированной когорте, 46% — в невакцинированной). Эффективность затрат при оценке с позиции общества составит в целом 260,1 тыс. руб. в расчете на дополнительный год жизни с учетом ее качества (QALY), а при оценке с позиции системы здравоохранения — 653,0 тыс. руб./QALY. Таким образом, в обоих случаях коэффициент эффективности дополнительных затрат на вакцинацию против РВИ не превысит общепринятого порога готовности платить, равного утроенной величине валового внутреннего продукта в РФ (по данным за 2016 г. — ~ 1,76 млн. руб.). Прогнозируемая экономическая эффективность выборочной вакцинации в 4,94 раза ниже, чем вакцинации массовой. **Выводы.** Массовая вакцинация детей 5-валентной вакциной против РВИ позволит не только снизить заболеваемость в РФ, но, с учетом принятых допущений, может также рассматриваться как экономически эффективное вмешательство.

**Ключевые слова:** ротавирусная инфекция, вакцинация, эффективность затрат.

(Для цитирования: Рудакова А.В., Харит С.М., Подколзин А.Т., Усков А.Н., Лобзин Ю.В. Оценка эффективности затрат на вакцинацию детей 5-валентной вакциной против ротавирусной инфекции в Российской Федерации. Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (6): 501–507. doi: 10.15690/pf.v14i6.1833)

Острые кишечные инфекции устойчиво занимают 3–4-е место среди всех инфекционных заболеваний детского возраста в России, при этом одной из основных причин острых гастроэнтеритов у детей младше 5 лет являются ротавирусы [1].

В апреле 2009 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала включить ротавирусную вакцину для детей младенческого возраста в национальные программы иммунизации всех стран мира, а также осуществление эпидемиологического

и постмаркетингового надзора в национальных масштабах. Внедрение вакцинации грудных детей против ротавирусной инфекции (РВИ) способствует значительному уменьшению числа экстренных консультаций и госпитализаций, а также существенному сокращению прямых и косвенных издержек, связанных с лечением РВИ [2].

В рамках международного проекта «Эпидемиология вирусных кишечных инфекций в России: разработка новых подходов для выявления и характеристики возбу-

дителей», который выполнялся в 2005–2007 гг. в 8 городах Российской Федерации (РФ) — Москве, Санкт-Петербурге, Челябинске, Нижнем Новгороде, Тюмени, Хабаровске, Махачкале и Якутске, на основании собранных образцов анализов 3208 детей (в том числе 2848 — в возрасте до 5 лет) и 1354 взрослых было показано, что причиной гастроэнтеритов у детей до 5 лет в 43% случаев является ротавирус, частота выявления которого варьирует у детей до 4 лет в пределах 37,66–48,65%, а у детей от 4 до 6 лет составляет 31,20% [3, 4].

Показатели заболеваемости РВИ в РФ (по данным за 2016 г.) максимальны у детей первого года жизни (1184,21 на 100 тыс. чел.) и в возрастной группе от 1 года до 2 лет (1358,79 на 100 тыс. чел.). У детей от 3 до 6 лет заболеваемость ниже — 400,25 на 100 тыс. чел. Общая заболеваемость у детей в возрасте до 14 лет — 448,41, а в популяции в целом — 389,41 на 100 тыс. чел. Смертность детей в возрасте до 17 лет от РВИ — 0,03 на 100 тыс. населения.

По данным официальной статистики, 63,8% от общего количества острых кишечных инфекций составляют болезни, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями. Весьма близкие данные были получены в эпидемиологическом исследовании, проведенном в Москве и включавшем данные по острым кишечным инфекциям у 675 детей, среди которых дети до 1 года составили 55%, дети в возрасте от 1 года до 6 лет — 41%, дети старше 6 лет — 4% [5]. Исследование, в частности, показало, что использование рутинных методов (бактериологического, серологического и иммуноферментного анализа) позволяет установить этиологию острых кишеч-

ных инфекций лишь в 30,5% случаев. При этом использование этиологического скрининга с выявлением 7 групп патогенов с применением метода полимеразной цепной реакции позволяет повысить эффективность диагностики и увеличить долю острых кишечных инфекций с известной этиологией до 77%. В этом случае, в соответствии с полученными данными, доля моноинфекции РВИ составляет в данной возрастной группе в среднем 36% от общего числа кишечных инфекций, а доля РВИ с учетом не только моно-, но и микст-инфекций — 47% [5].

Систематический обзор наблюдательных исследований эффективности вакцинации против РВИ в Европе [6] обнаружил 9 исследований, в которых анализировалась эффективность вакцинации против РВИ (с применением как 5-валентной, так и одновалентной вакцины) в отношении частоты госпитализации вакцинированных детей по поводу РВИ [7–15]. В соответствии с их результатами, средняя величина эффекта при полном курсе вакцинации варьирует в пределах 80–98,3% [6]. При этом в исследовании, проведенном в Испании, отдельно оценивалась эффективность 5- и 1-валентной вакцин против РВИ: было показано, что для 5-валентной вакцины характерна эффективность в пределах 92,9–95,0% [12].

Влияние вакцинации на частоту амбулаторных случаев заболевания РВИ в Европе оценивалось в 4 исследованиях [10, 11, 13, 14]. При этом было выявлено, что при полном курсе вакцинации эффективность варьирует в пределах 68–75% [6]. Что касается раздельной оценки эффективности 5- и 1-валентной вакцины, исследование, проведенное в Испании, показало, что при полном

Alla V. Rudakova<sup>1, 2</sup>, Susanna M. Kharit<sup>1</sup>, Aleksandr T. Podkolzin<sup>3</sup>, Aleksandr N. Uskov<sup>1</sup>, Yurii V. Lobzin<sup>1, 4</sup>

<sup>1</sup> Scientific Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> St. Petersburg Chemical Pharmaceutical Academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Federal Budget Institute of Science Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

## Evaluation of the Cost-Effectiveness of Vaccination of Children with 5-valent Vaccine against Rotavirus Infection in the Russian Federation

One of the main causes of the incidence of intestinal infections in children under 5 years infection is rotavirus. Vaccines against rotavirus infection substantially reduce morbidity. The **objective** of this study is to analyze cost-effectiveness of vaccination of children with 5-valent vaccine against rotavirus infection in the Russian Federation. **Methods.** The evaluation was carried out using modelling on the basis of published data on the effectiveness of vaccines and epidemiological data for the Russian Federation. In the base case analysis was performed from the position of the society as a whole. During the sensitivity analysis cost-effectiveness was also evaluated from the position of the health system. The evaluation was performed on the period of survival of vaccinated children. The cost of therapy corresponded to the rates of OMS in St. Petersburg in 2017, the price of 1 dose of vaccine accounted for in the calculation of 1450 rubles. Costs and life expectancy with regard to quality were discounted at 3.5% per year. **Results.** Taking into account the accepted assumptions, the mass vaccination will prevent the vaccinated population in the average 4675 RVI outpatient cases and 1732 RVI cases requiring hospitalization per 100 thousand children the first year of life, with 90% coverage. In unvaccinated populations will be prevented 4128 outpatient cases and 1212 RVI cases requiring hospitalization. The projected amount of avoided costs in general — 2.94 thousand RUB per 1 child (54% in the vaccinated cohort, 46% in unvaccinated population). Cost-effectiveness will be in the evaluation from the perspective of society as a whole of 260.1 thousand RUB counting on an quality adjusted life year (QALY), and the evaluation from the perspective of the health system — 653.0 thousand roubles/QALY. Thus, in both cases, cost-effectiveness of rotavirus vaccination per 1 QALY will not exceed the generally accepted threshold willingness-to-pay equal to three times the gross domestic product in Russia (2016 — 1.76 million RUB). The projected economic efficiency of selective vaccination 4.94 times lower than one of mass vaccination. **Conclusions.** Mass vaccination of children with 5-valent vaccine against RVI will not only reduce the incidence in the Russian Federation, but, given the adopted assumptions, may also be considered as a cost-effective intervention.

**Key words:** rotavirus infection; vaccination; cost-effectiveness.

**(For citation):** Rudakova Alla V., Kharit Susanna M., Podkolzin Aleksandr T., Uskov Aleksandr N., Lobzin Yurii V. Evaluation of the Cost-Effectiveness of Vaccination of Children with 5-valent Vaccine against Rotavirus Infection in the Russian Federation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (6): 501–507. doi: 10.15690/pf.v14i6.1833

курсе вакцинации 5-валентной ротавирусной вакциной эффективность в отношении амбулаторных случаев РВИ составляет 81% [11].

Таким образом, эффективность вакцинации в отношении предотвращения амбулаторных случаев РВИ несколько ниже, чем в отношении случаев заболевания, потребовавших госпитализации.

В целом, результаты европейских популяционных исследований, осуществленных после начала вакцинации против РВИ, продемонстрировали результаты, сопоставимые с результатами европейского клинического исследования эффективности 5-валентной вакцины против РВИ, в котором было выявлено снижение частоты тяжелой РВИ на 98%, а РВИ любой степени тяжести — на 68% [16].

Что касается влияния массовой вакцинации на частоту заболевания РВИ в невакцинированной популяции, т.е. популяционного эффекта, то в Финляндии, где массовая вакцинация против РВИ была начата в 2009 г., а охват вакцинацией составил 95–97%, было выявлено снижение частоты госпитализации по поводу РВИ у детей старших возрастных групп, не подлежащих вакцинации, на 54–75%, а частоты амбулаторных посещений по поводу РВИ — на 30–79% [17]. Развитие популяционного эффекта после начала массовой вакцинации против РВИ было продемонстрировано также в Австрии, Бельгии, Великобритании и ряде других стран [18–23].

В США было показано, что с начала массовой вакцинации против РВИ частота госпитализаций статистически значительно снизилась не только у детей в возрасте 0–4 лет (на 78%), но и у детей в возрасте 5–14 лет (на 71%) и граждан в возрасте 15–24 лет (на 65%) [24]. В обсервационном исследовании, проведенном в 3 медицинских центрах США, было показано, что у невакцинированных (охват вакцинацией — 1%) детей в возрасте 24–35 мес с начала массовой вакцинации частота госпитализаций по поводу РВИ снизилась на 92% [25].

Популяционное исследование, проведенное в Канаде (провинция Онтарио), также показало, что с начала массовой вакцинации частота госпитализаций по поводу РВИ статистически значительно снизилась у детей в возрасте до 1 года на 79%, в возрасте 12–23 мес — на 73%, 24–35 мес — на 52%, 3–4 лет — на 69%, а 5–19 лет — на 75% [26].

В то же время во Франции при охвате вакцинацией равном 47% снижения заболеваемости РВИ у детей старше 2 лет выявлено не было [27]. Это демонстрирует необходимость организационных мер по обеспечению максимального охвата вакцинацией для развития популяционного эффекта.

Поскольку включение вакцинации против РВИ в Национальный календарь профилактических прививок РФ требует существенных бюджетных затрат, весьма важно оценить ее экономическую эффективность.

**Целью** исследования являлась оценка эффективности затрат на массовую вакцинацию детей в РФ 5-валентной вакциной против РВИ.

## МЕТОДЫ

Оценка эффективности затрат на массовую вакцинацию детей осуществлялась с помощью моделирования на основе эпидемиологических показателей по РФ и данных по эффективности вакцины, полученных в ходе зарубежных эпидемиологических исследований. Анализ осуществляли на период дожития вакцинированных детей. В базовом варианте оценку проводили с позиции общества в целом, т.е. учитывали не только прямые медицинские затраты, включающие затраты на лече-

ние, диагностику и профилактику РВИ, но и не прямые затраты, т.е. недополученный доход вследствие временной нетрудоспособности пациентов или их родителей, постоянной нетрудоспособности пациентов вследствие развития осложнений, повлекших инвалидизацию, или преждевременной смерти в детском или трудоспособном возрасте, а также прямые немедицинские затраты (выплаты в случае инвалидизации вследствие развития осложнений). При проведении анализа чувствительности оценивали также эффективность затрат с позиции системы здравоохранения, т.е. учитывали только прямые медицинские затраты.

В базовом варианте количество случаев РВИ у детей до 5 лет оценивали на основе показателя заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в РФ в 2016 г. и доли РВИ, выявленной в российском эпидемиологическом исследовании 2005–2007 гг. У пациентов старше 5 лет в базовом варианте использовали при расчете статистические данные по заболеваемости РВИ в 2016 г.

При проведении анализа чувствительности оценивали также вариант с расчетом заболеваемости РВИ на основе эпидемиологических данных по Москве, в соответствии с которыми доля моноинфекции РВИ у детей до 6 лет составляла 36% от всех ОКИ [5]. Кроме того, осуществляли расчет с учетом не только моно-, но и микст-инфекции РВИ у детей в возрасте до 6 лет, выявленной в данном исследовании (47%) [5]. При этом предполагали снижение эффективности вакцины в отношении микст-инфекции на 50% по сравнению с моноинфекцией.

Анализировали также вариант с оценкой частоты заболеваемости РВИ у детей до 14 лет на основе российского эпидемиологического исследования [4] с учетом доли микст-инфекции равной 31% от общего количества случаев выявления РВИ.

Еще один вариант анализа чувствительности предполагал оценку эффективности затрат на вакцинацию против ротавируса в Санкт-Петербурге, где, по данным Управления Роспотребнадзора, заболеваемость ОКИ минимум в 1,5 раза выше, чем регистрируемый уровень заболеваемости по РФ в целом. Кроме того, анализировали вариант с учетом только зарегистрированных случаев РВИ в РФ во всех возрастных группах.

В базовом варианте предполагали охват вакцинацией равный 90%. При проведении анализа чувствительности оценивали также вариант с охватом 95%.

При проведении анализа учитывали, что у 2,5% пациентов, госпитализированных по поводу РВИ, развивается энцефалит ротавирусной этиологии, требующий увеличения длительности госпитализации до 21 сут [28]. При этом у 25,9% из них развиваются длительные неврологические осложнения, приводящие к существенному снижению качества жизни (до 0,53) [29, 30]. В рамках анализа чувствительности оценивали также вариант без учета энцефалита ротавирусной природы.

Расчет эффективности вакцины в вакцинированной популяции осуществлялся на основе распределения серотипов ротавируса у госпитализированных детей с РВИ в РФ: G1[P]8 — 51,6%, G4[P]8 — 41,2%, G3[P]4 — 3,6%, G2[P]8 — 3,6% [31]. Эффективность вакцины в отношении G1[P]8 была принята равной 95%, G4[P]8 — 89%, G3[P]4 — 93%, G2[P]8 — 88% [32]. В соответствии с этим прогнозируемая эффективность 5-валентной вакцины при тяжелых РВИ в РФ составляет 92%. При РВИ легкого и среднетяжелого течения, не потребовавших госпитализации пациентов, эффективность была принята равной 75%.

В базовом варианте предполагали, что длительность протективного эффекта вакцины в вакцинированной популяции составляет 5 лет [33]. При проведении анализа чувствительности оценивали вариант с длительностью протективного эффекта вакцины равной 4 и 7 годам.

Предполагали, что протективный эффект в невакцинированной популяции граждан в возрасте до 24 лет составляет 70% в отношении случаев РВИ, потребовавших госпитализации, и 65% в отношении амбулаторных случаев РВИ.

С учетом данных Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга предполагали, что госпитализируются 22,7% пациентов с РВИ.

Продолжительность лечения при РВИ, не требующей госпитализации, составляла при моделировании 7 дней, при тяжелой РВИ, требующей госпитализации, — 14 дней [34].

Затраты на терапию рассчитывались на основе тарифов системы обязательного медицинского страхования по Санкт-Петербургу на 2017 г.<sup>1</sup> Затраты на амбулаторную терапию рассчитывались на основе клинических рекомендаций (протокола лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ротавирусной инфекцией (2015 г.) [34]. Затраты на лекарственные препараты соответствовали средневзвешенной цене по Санкт-Петербургу на 10.10.2017<sup>2</sup>. В целом, прямые медицинские затраты на амбулаторный случай РВИ при расчете составили 6368,23 руб. (в т.ч. затраты на лекарственные препараты — 891,52 руб., на консультации специалистов — 2257,02 руб., на лабораторные исследования — 3219,69 руб.).

При расчете не прямых затрат учитывали среднюю величину заработной платы в РФ и уровень занятости в трудоспособном возрасте за август 2017 г.<sup>3</sup> При этом предполагали, что у одного из родителей, осуществляющего уход за ребенком в возрасте до 3 лет, занятость ниже, чем в популяции в целом, и составляет 50%.

В ходе моделирования за стоимость 1 дозы 5-валентной ротавирусной вакцины была принята сумма 1450 руб. Затраты на введение вакцины не учитывались, поскольку ее можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми вакцинами Национального календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям, кроме вакцины БЦЖ/БЦЖ-М [35].

Предполагали, что качество жизни при амбулаторном случае заболевания снижается до 0,781 у детей в возрасте до 1,5 лет и до 0,688 в возрасте старше 1,5 лет [30, 36]. При заболевании, потребовавшем госпитализации, предполагали снижение качества жизни до 0,425 у детей до 1,5 лет и до 0,2 в возрасте старше 1,5 лет [30].

Затраты и продолжительность жизни с учетом качества дисконтировали на 3,5% в год.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прогнозируемое количество предотвращенных случаев заболевания РВИ при вакцинации детей 5-валентной вакциной представлено в табл. 1.

Результаты оценки предотвращенных затрат при вакцинации против РВИ представлены в табл. 2.

**Таблица 1.** Прогнозируемое количество предотвращенных случаев заболевания ротавирусной инфекцией при вакцинации детей 5-валентной вакциной (когорта 100 тыс. чел., охват вакцинацией — 90%)

**Table 1.** Predicted number of prevented cases of rotavirus infection under 5-valent vaccination in children (100,000 cohort, vaccination coverage is 90%)

Популяция	Амбулаторные случаи	Терапия в стационаре
Вакцинированная	4675	1732
Невакцинированная	4128	1212
Общая популяция	8803	2944

**Таблица 2.** Прогнозируемый объем предотвращенных затрат при массовой вакцинации детей против ротавирусной инфекции 5-валентной вакциной (когорта 100 тыс. чел., охват вакцинацией — 90%)

**Table 2.** Predicted cost saving through rotavirus immunization with 5-valent vaccine (100,000 cohort, vaccination coverage is 90%)

Параметры	Вакцинированная популяция			Невакцинированная популяция			Общая популяция		
	Амб.	Госп.	Всего	Амб.	Госп.	Всего	Амб.	Госп.	Всего
Предотвращенные затраты на терапию РВИ, млн. руб.	27,56	52,50	80,06	26,29	39,24	65,53	53,85	91,74	145,59
Прочие предотвращенные затраты, обусловленные заболеваемостью РВИ, млн. руб.	18,75	60,62	79,37	20,15	48,44	68,59	38,90	109,06	147,96
Общая величина предотвращенных затрат, млн. руб.	46,31	113,12	159,43	46,44	87,68	134,12	92,75	200,80	293,55

*Примечание.* РВИ — ротавирусная инфекция, Амб. — амбулаторные случаи РВИ, Госп. — случаи РВИ, потребовавшие госпитализации.

*Note.* RVI — rotavirus infection, Амб. [Amb.] — outpatient RVI cases, Госп. [Gosp.] — RVI cases requiring hospitalization

1 URL: <https://www.spboms.ru>

2 URL: <https://www.pharmindex.ru>

3 URL: <https://www.gks.ru>



Как видно из табл. 2, предотвращение РВИ, потребовавшей госпитализации, обеспечит 68,4% общей величины предотвращенных затрат, а легких случаев РВИ, не потребовавших госпитализации, — 31,6%. Предотвращенные прямые медицинские затраты, т.е. затраты на лечение РВИ, составят 49,6%, а прочие затраты, т.е. недополученный доход вследствие временной нетрудоспособности, инвалидизации или смерти пациента в детском или трудоспособном возрасте и выплаты по инвалидности, — 50,4% от общего объема предотвращенных затрат.

Важно отметить, что объем предотвращенных затрат в вакцинированной популяции составит лишь 54,3% от общего объема предотвращенных затрат. Ранее существенная доля предотвращенных затрат в невакцинированной популяции (59% общего объема предотвращенных затрат) была продемонстрирована в Германии [37]. Это подчеркивает необходимость именно массовой вакцинации, обеспечивающей развитие популяционного эффекта.

Эффективность затрат на вакцинацию детей 5-валентной вакциной против РВИ представлена в табл. 3.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, медицинское вмешательство может рассматриваться в качестве экономически приемлемого, если затраты на 1 дополнительный год жизни с учетом ее качества (Quality-Adjusted Life Year, QALY) не превышают утроенной величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения [38]. В РФ, по данным за 2016 г., она составляет около 1,76 млн. руб. Если же затраты на 1 QALY не превышают величины ВВП на душу населения (~586 тыс. руб.), вмешательство может рассматриваться как экономически эффективное и может быть рекомендовано к рутинному применению. Из табл. 3 видно, что массовая вакцинация детей против РВИ 5-валентной вакциной характеризуется коэффициентом затраты/эффективность, не превышающим данной величины.

В рамках анализа чувствительности оценивали надежность полученных результатов (табл. 4).

**Таблица 3.** Эффективность затрат на вакцинацию детей 5-валентной вакциной против ротавирусной инфекции (в расчете на 100 тыс. чел., охват вакцинацией — 90%)

**Table 3.** Cost-effectiveness of immunization with 5-valent rotavirus vaccine in children (based on 100,000 cohort, vaccination coverage is 90%)

Параметры	Величина
Затраты на вакцинацию, млн. руб.	391,50
Предотвращенные затраты, обусловленные снижением заболеваемости РВИ, млн. руб.	293,55
Дополнительные затраты на вакцинацию против РВИ, млн. руб.	97,95
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY	376,59
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY	260,09

*Примечание.* РВИ — ротавирусная инфекция; QALY (от Quality-Adjusted Life-Year) — показатель продолжительности жизни больного с учетом влияния лечения и прогрессирования заболевания на качество жизни.

*Note.* RVI — rotavirus infection; QALY (from Quality-Adjusted Life-Year) — indicator for patient's life expectancy due to the impact of treatment effect and disease burden on the quality of life.

**Таблица 4.** Эффективность затрат на вакцинацию против ротавирусной инфекции в РФ (анализ чувствительности)

**Table 4.** Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in the Russian Federation (sensitivity analysis)

Параметры	Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY
Базовый вариант	260,09
Сохранение эффекта в вакцинированной популяции в течение 4 лет [39]	321,59
Сохранение эффекта в вакцинированной популяции в течение 7 лет	255,02
Охват вакцинацией — 95%	317,95
Доля РВИ у детей до 5 лет — 36% от общего количества ОКИ без учета микст-инфекции [5]	411,89
Доля РВИ у детей до 5 лет — 36% от общего количества ОКИ с учетом микст-инфекции [5]	264,67
Анализ с учетом доли РВИ от общего количества ОКИ у детей до 14 лет в соответствии с российским эпидемиологическим исследованием [4] и доли микст-инфекции равной 31% от общего количества случаев выявления РВИ	318,18
Заболеваемость РВИ в 1,5 раза выше, чем в базовом варианте (Санкт-Петербург)	Вакцинация доминирует (экономия 488 тыс. руб. в расчете на 1000 детей первого года жизни)
Заболеваемость РВИ в 1,5 раза выше, чем в базовом варианте (Санкт-Петербург) с учетом доли РВИ от общего количества ОКИ у детей до 14 лет в соответствии с российским эпидемиологическим исследованием [4] и доли микст-инфекции равной 31% от общего количества случаев выявления РВИ	Вакцинация доминирует (экономия 269 тыс. руб. в расчете на 1000 детей первого года жизни)
Анализ без учета энцефалопатии ротавирусной этиологии	810,45
Анализ с учетом только зарегистрированных случаев РВИ	967,83
Анализ с позиции системы здравоохранения (учет только прямых медицинских затрат)	652,99
Выборочная вакцинация, не предполагающая развития популяционного эффекта	1285,80

*Примечание.* РВИ — ротавирусная инфекция, ОКИ — острая кишечная инфекция; QALY (от Quality-Adjusted Life-Year) — показатель продолжительности жизни больного с учетом влияния лечения и прогрессирования заболевания на качество жизни.

*Note.* RVI — rotavirus infection, ОКИ [AI] — acute intestinal infection; QALY (от Quality-Adjusted Life-Year) — indicator for patient's life expectancy due to the impact of treatment effect and disease burden on the quality of life.

Из табл. 4 видно, что полученные результаты варьируют в достаточно широких пределах в зависимости от перспективы исследования, изменения параметров моделирования в реальных пределах и принятых допущений. Так, снижение длительности сохранения эффекта в вакцинированной популяции, увеличение охвата вакцинацией до 95%, а также анализ с учетом только зарегистрированных случаев РВИ и отсутствие учета такого фактора, как развитие энцефалопатии ротавирусной природы у ряда пациентов с тяжелым течением РВИ, приводят к увеличению коэффициента затраты/эффективности по сравнению с базовым вариантом, хотя и в этих случаях он не превосходит общепринятого порога готовности платить. В то же время увеличение средних данных по заболеваемости ОКИ в РФ в 1,5 раза (в соответствии с региональными данными по Санкт-Петербургу) приводит к увеличению объема предотвращенных затрат, вследствие чего вакцинация может повлечь за собой не только снижение заболеваемости РВИ, но и снижение общих затрат. Анализ с учетом только затрат системы здравоохранения также продемонстрировал приемлемый уровень эффективности затрат на вакцинацию против РВИ, хотя в этом случае экономическая эффективность вакцинации ниже, чем при использовании социальной перспективы, предполагающей учет всех затрат, обусловленных заболеваемостью РВИ. Обращает на себя внимание резкое (в 4,94 раза) снижение эффективности затрат при выборочной вакцинации

по сравнению с базовым вариантом, что подчеркивает целесообразность именно массовой вакцинации [6, 30, 37, 40–46].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что, как и во многих других странах с различным уровнем развития экономики и различающимся уровнем заболеваемости РВИ, массовая вакцинация детей 5-валентной вакциной против РВИ в РФ позволит не только снизить заболеваемость, но, с учетом принятых допущений, может также рассматриваться как экономически эффективное вмешательство.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Опубликовано при поддержке компании MSD.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи заявили об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

**А.В. Рудакова**

<https://orcid.org/0000-0003-0442-783X>

**С.М. Харит**

<http://orcid.org/0000-0002-2371-2460>

**Ю.В. Лобзин**

<https://orcid.org/0000-0002-6934-2223>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. — СПб.; 2000. — 272 с. [Vasil'ev BYa, Vasil'eva RI, Lobzin YuV. *Ostrye kishhechnye zabolevaniya. Rotavirusy i rotavirusnaya infektsiya*. St. Peterburg; 2000. 272 p. (In Russ).]
2. WHO Position Paper. Rotavirus vaccines. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013;88(5):49–64.
3. Podkolzin AT, Fenske EB, Abramychева NY, et al. Hospital-based surveillance of rotavirus and other viral agents of diarrhea in children and adults in Russia, 2005–2007. *J Infect Dis*. 2009;200:S228–S233. doi: 10.1086/605054.
4. Подколзин А.Т. Эпидемиологическая и клиническая характеристика острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Российской Федерации: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2015. — 46 с. [Podkolzin AT. *Epidemiologicheskaya i klinicheskaya kharakteristika ostrykh kishhechnykh infektsii virusnoi etiologii v Rossiiskoi Federatsii*. [dissertation abstract] Moscow; 2015. 46 p. (In Russ).]
5. Каждаева Э.П. Этиологическая структура и вопросы этиотропной терапии острых кишечных инфекций бактериальной этиологии у детей: Автореф. канд. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2006. — 23 с. [Kazhdaeva EP. *Etiologicheskaya struktura i voprosy etiotropnoi terapii ostrykh kishhechnykh infektsii bakterial'noi etiologii u detei*. [dissertation abstract] Moscow; 2006. 23 p. (In Russ).]
6. Karafillakis E, Hassounah S, Atchison C. Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in Europe, 2006–2014. *Vaccine*. 2015;33(18):2097–2107. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.03.016.
7. Paulke-Korinek M, Kollaritsch H, Aberle SW, et al. Sustained low hospitalization rates after four years of rotavirus mass vaccination in Austria. *Vaccine*. 2013;31(24):2686–2691. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.04.001.
8. Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastroenteritis among young children in Belgium: case-control study. *BMJ*. 2012;345:e4752–e4752. doi: 10.1136/bmj.e4752.
9. Vesikari T, Uhari M, Renko M, et al. Impact and effectiveness of RotaTaq(R) vaccine based on 3 years of surveillance following introduction of a rotavirus immunization program in Finland. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(12):1365–1373. doi: 10.1097/INF.0000000000000086.
10. Adlhoch C, Hoehne M, Littmann M, et al. Rotavirus vaccine effectiveness and case-control study on risk factors for breakthrough infections in Germany, 2010–2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(2):E82–E89. doi: 10.1097/INF.0b013e3182720b71.
11. Muhsen K, Shulman L, Kasem E, et al. Effectiveness of rotavirus vaccines for prevention of rotavirus gastroenteritis-associated hospitalizations in Israel: a case-control study. *Hum Vaccin*. 2010;6(6):450–454. doi: 10.4161/hv.6.6.11759.
12. Muhsen K, Chodick G, Goren S, et al. The uptake of rotavirus vaccine and its effectiveness in preventing acute gastroenteritis in the community. *Vaccine*. 2010;29(1):91–94. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.10.010.
13. Bellido-Blasco JB, Sabater-Vidal S, Salvador-Ribera MD, et al. Rotavirus vaccination effectiveness: a case-case study in the EDICS project, Castellon (Spain). *Vaccine*. 2012;30(52):7536–7540. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.10.049.
14. Castilla J, Beristain X, Martinez-Artola V, et al. Effectiveness of rotavirus vaccines in preventing cases and hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Navarre, Spain. *Vaccine*. 2012;30(3):539–543. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.11.071.
15. Martinon-Torres F, Alejandro MB, Collazo LR, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in Spain. *Hum Vaccin*. 2011;7(7):757–761. doi: 10.4161/hv.7.7.15576.
16. Vesikari T, Itzler R, Karvonen A, et al. RotaTaq (R), a pentavalent rotavirus vaccine: efficacy and safety among infants in Europe. *Vaccine*. 2009;28(2):345–351. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.10.041.
17. Leino T, Gren J, Salo H, et al. First year experience of rotavirus immunisation programme in Finland. *Vaccine*. 2012;31(1):176–182. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.10.068.
18. Paulke-Korinek M, Kundi M, Rendi-Wagner P, et al. Herd immunity after two years of the universal mass vaccination program against rotavirus gastroenteritis in Austria. *Vaccine*. 2011;29(15):2791–2796. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.01.104.
19. Standaert B, Strens D, Alwan A, Raes M. Medium- to long-term impact of rotavirus vaccination on hospital care in Belgium: a 7-year

follow-up of the Rotavirus Belgium Impact Study (RotaBIS). *Infect Dis Ther.* 2016;5(1):31–44. doi: 10.1007/s40121-015-0099-1.

20. Atchison CJ, Stowe J, Andrews N, et al. Rapid declines in age group-specific rotavirus infection and acute gastroenteritis among vaccinated and unvaccinated individuals within 1 year of rotavirus vaccine introduction in England and Wales. *J Infect Dis.* 2016;213(2):243–249. doi: 10.1093/infdis/jiv398.

21. Yen C, Guardado JA, Alberto P, et al. Decline in rotavirus hospitalizations and health care visits for childhood diarrhea following rotavirus vaccination in El Salvador. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(1):S6–S10. doi: 10.1097/INF.0b013e3181fefa05.

22. Field EJ, Vally H, Grimwood K, Lambert SB. Pentavalent rotavirus vaccine and prevention of gastroenteritis hospitalizations in Australia. *Pediatrics.* 2010;126(3):E506–E512. doi: 10.1542/peds.2010-0443.

23. Clarke MF, Davidson GP, Gold MS, Marshall HS. Direct and indirect impact on rotavirus positive and all-cause gastroenteritis hospitalizations in South Australian children following the introduction of rotavirus vaccination. *Vaccine.* 2011;29(29–30):4663–4667. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.04.109.

24. Lopman BA, Curns AT, Yen C, Parashar UD. Infant rotavirus vaccination may provide indirect protection to older children and adults in the United States. *J Infect Dis.* 2011;204(7):980–986. doi: 10.1093/infdis/jir492.

25. Payne DC, Staat MA, Edwards KM, et al. Direct and indirect effects of rotavirus vaccination upon childhood hospitalizations in 3 US counties, 2006–2009. *Clin Infect Dis.* 2011;53(3):245–253. doi: 10.1093/cid/cir307.

26. Olson DR, Wilson SE, Rosella LC, et al. Population-level impact of Ontario's infant rotavirus immunization program: evidence of direct and indirect effects. *PLoS One.* 2016;11(5):e0154340. doi: 10.1371/journal.pone.0154340.

27. Gagneur A, Nowak E, Lemaitre T, et al. Impact of rotavirus vaccination on hospitalizations for rotavirus diarrhea: The IVANHOE study. *Vaccine.* 2011;29(21):3753–3759. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.03.035.

28. Lynch M, Lee B, Azimi P, et al. Rotavirus and central nervous system symptoms: cause or contaminant? Case reports and review. *Clin Infect Dis.* 2001;33(7):932–938. doi: 10.1086/322650.

29. Kawamura Y, Ohashi M, Ihira M, et al. Nationwide survey of rotavirus-associated encephalopathy and sudden unexpected death in Japan. *Brain Dev.* 2014;36(7):601–607. doi: 10.1016/j.braindev.2013.07.013.

30. Hoshi SL, Kondo M, Okubo I. Economic evaluation of routine infant rotavirus immunisation program in Japan. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(5):1115–1125. doi: 10.1080/21645515.2016.1245252.

31. Подколзин А.Т., Фенске Е.Б., Абрамычева Н.Ю., и др. Надзор за ротавирусной инфекцией по данным госпитализации в отдельных городах РФ за 2005–2007 гг. // *Инфекционные болезни.* [Podkolzin AT, Fenske EB, Abramychyeva NYu, et al. Nadzor za rotavirusnoi infektsiei po dannym gospi-talizatsii v otdel'nykh gorodakh RF za 2005–2007 gg. *Infektsionnye bolezni.* (In Russ).] Доступно по: [https://www.cmd-online.ru/upload/iblock/c27/nadzor\\_zh\\_rotavirusnoj\\_infekciej\\_po\\_dannym\\_gospitalizatsii\\_v\\_otdelnykh\\_gorodax\\_rf\\_za\\_2005\\_2007\\_gg.pdf](https://www.cmd-online.ru/upload/iblock/c27/nadzor_zh_rotavirusnoj_infekciej_po_dannym_gospitalizatsii_v_otdelnykh_gorodax_rf_za_2005_2007_gg.pdf). Ссылка активна на 10.11.2017.

32. Bocchini JA, Bradley JS, Brady MT, et al. Prevention of rotavirus disease: updated guidelines for use of rotavirus vaccine. *Pediatrics.* 2009;123(5):1412–1420. doi: 10.1542/peds.2009-0466.

33. European Centre for Disease Prevention and Control. *ECDC Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy.* Stockholm: ECDC; 2017.

34. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ротавирусной инфекцией. Утверждено на заседании Профильной комиссии 9 октября 2015 г. [Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya) okazaniya meditsinskoj pomoshchi detyam, bol'ny'm rotavirusnoi infektsiei. Utverzhdeno na zasedanii Profil'noi komissii 9 oktyabrya 2015 g. (In Russ).]

35. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей. Руководства по профилактике заболевания/синдромов. — Союз педиатров России. Год утверждения (частота пересмотра): 2017. [Vaksinoprofilaktika rotavirusnoi infektsii u detei. Rukovodstva po profilaktike zabo-levaniya/sindromov. Sojuz pediatrov Rossii. God utverzhdeniya (chastota peresmotra): 2017. (In Russ).]

36. Aïdelsburger P, Grabein K, Boehm K, et al. Cost-effectiveness of childhood rotavirus vaccination in Germany. *Vaccine.* 2014;32(17):1964–1974. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.01.061.

37. Karmann A, Jurack A, Lukas D. Recommendation of rotavirus vaccination and herd effect: a budget impact analysis based on German health insurance data. *Eur J Health Econ.* 2015;16(7):719–731. doi: 10.1007/s10198-014-0624-2.

38. World Health Organization. *Investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health.* Geneva: WHO; 2001.

39. Payne DC, Boom JA, Staat MA, et al. Effectiveness of pentavalent and monovalent rota-virus vaccines in concurrent use among US children <5 years of age, 2009–2011. *Clin Infect Dis.* 2013;57(1):13–20. doi: 10.1093/cid/cit164.

40. Postma M, Hansen Edwards C, de Blasio BF, et al. Re-evaluation of the cost-effectiveness and effects of childhood rotavirus vaccination in Norway. *PLoS One.* 2017;12(8):e0183306. doi: 10.1371/journal.pone.0183306.

41. Jit M, Mangen MJ, Melliez H, et al. An update to «The cost-effectiveness of rotavirus vaccination: comparative analyses for five European countries and transferability in Europe». *Vaccine.* 2010;28(47):7457–7459. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.08.060.

42. Jit M, Edmunds WJ. Evaluating rotavirus vaccination in England and Wales. Part II. The potential cost-effectiveness of vaccination. *Vaccine.* 2007;25(20):3971–3979. doi: 10.1016/j.vaccine.2007.02.070.

43. Cui S, Tobe RG, Mo X, et al. Cost-effectiveness analysis of rotavirus vaccination in China: Projected possibility of scale-up from the current domestic option. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):677. doi: 10.1186/s12879-016-2013-1.

44. Al Awaidy ST, Gebremeskel BG, Al Obeidani I, et al. Cost effectiveness of a pentavalent rotavirus vaccine in Oman. *BMC Infect Dis.* 2014;14:334. doi: 10.1186/1471-2334-14-334.

45. Yamin D, Atkins KE, Remy V, Galvani AP. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in France — accounting for indirect protection. *Value Health.* 2016;19(6):811–819. doi: 10.1016/j.jval.2016.05.011.

46. Koksai T, Akelma AZ, Koksai AO, et al. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Turkey. *J Microbiol Immunol Infect.* 2017;50(5):693–699. doi: 10.1016/j.jmii.2016.03.005.